DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **26/09/2017**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **SAYIN Halil**

Titre de la thèse : « Balance sympatho-vagale chez le rat éveillé - Méthodes d'étude et application à la fibrillation atriale »

Résumé

Ce travail a eu pour but (1) de comparer les différentes méthodes d'évaluation de la balance sympatho-vagale (BSV) actuellement utilisées chez le rat, et (2) d'évaluer les effets d'une altération de la BSV en faveur d'une prédominance vagale sur l'instabilité électrique atriale spontanée chez le rat spontanément hypertendu (SHR) vieillissant. L'électrocardiogramme a été mesuré chez les rats éveillés grâce à une sonde télémétrique chroniquement implantée.

La méthode de référence pour l'estimation de la BSV repose sur le calcul du rapport de la fréquence cardiaque (FC) de repos à la FC intrinsèque. Selon que l'index est supérieur ou inférieur à 1, on peut conclure respectivement à une prédominance sympathique ou à une prédominance vagale. La FC intrinsèque est obtenue par l'administration combinée d'antagonistes sélectifs des deux branches du système nerveux autonome, c'est-à-dire un bloqueur β-adrénergique (aténolol) et un antagoniste des récepteurs muscariniques (méthylatropine). Les autres méthodes (mesure séparée des tonus autonomes, index extraits de l'analyse de la variabilité sinusale) fournissent des résultats incohérents ou contradictoires. L'administration chronique d'un inhibiteur de l'acétylcholinestérase (pyridostigmine) chez des rats SHR vieillissants induit une hypertonie vagale relative (BSV=0,81±0,02) par rapport aux rats non traités (BSV=1,06±0,01) qui s'accompagne d'une bradycardie sinusale et d'une augmentation de la fréquence et de la durée des épisodes de tachyarythmie atriale.

Ces études démontrent l'intérêt de la méthode de référence pour l'estimation de la BSV chez le rat éveillé. La potentialisation de l'activité vagale endogène aggrave

l’instabilité électrique atriale chez le rat SHR vieillissant, ce qui confirme le rôle pathogénique du système nerveux parasympathique dans ce modèle.

Mots-clés : balance sympatho-vagale, fibrillation atriale, hypertension artérielle, pyridostigmine, rat, tachyarythmie atriale, variabilité sinusale, vieillissement.